

UNTERSUCHUNGEN ZUR VERTEILUNG
DER SERUM-PARAOXONASE-AKTIVITÄT
BEI 27 NIGERIANISCHEN FAMILIEN (IBOS)

von

Anastasia Njoku

aus

Mbaise (Nigeria)

Diss. Erlangen
1983



Aus dem Institut für Rechtsmedizin

der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. Dr. H. B. Wuermeling

UNTERSUCHUNGEN ZUR VERTEILUNG
DER SERUM-PARAOXONASE-AKTIVITÄT
BEI 27 NIGERIANISCHEN FAMILIEN (IBOS)

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich - Alexander - Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Anastasia Njoku

aus

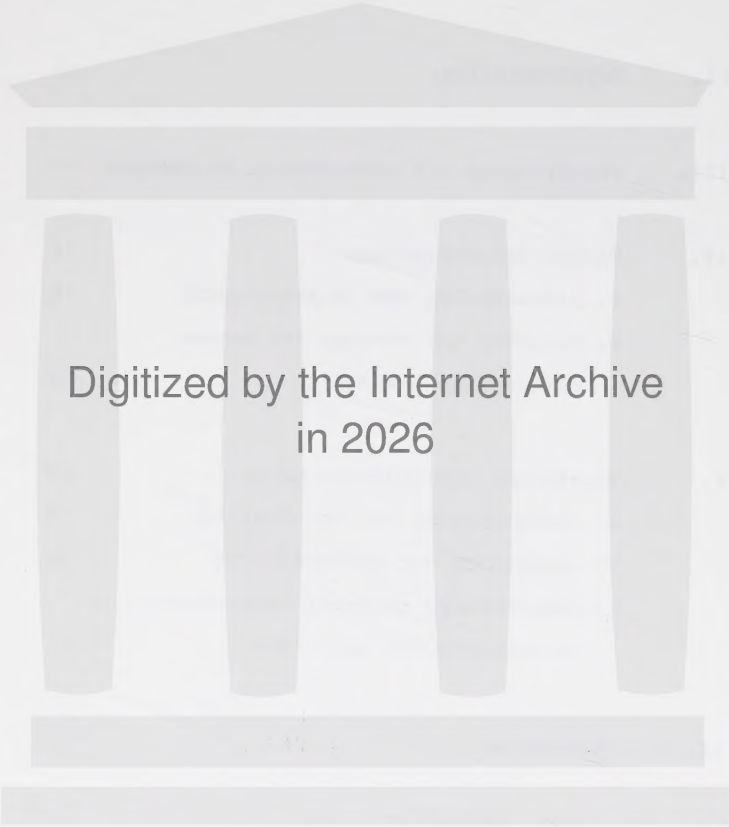
Mbaise (Nigeria)

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. V. Becker
Referent: Prof. Dr. Dr. M. Geldmacher-v. Mallinckrodt
Korreferent: Prof. Dr. H.-B. Wüermeling
Tag der mündlichen Prüfung: 05.09.1983

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Problemstellung	11
III. Beschreibung des untersuchten Kollektivs	12
IV. Eigene Untersuchungen	18
1. Blutentnahme und Serumgewinnung	18
2. Methodik und Messung der Serum- Paraoxonase-Aktivität	20
V. Ergebnisse der Untersuchungen	23
A) Meßergebnisse bei den Familien	23
B) Auswertung der Meßergebnisse	35
C) Zusammenhang zwischen Paraoxonase- Gesamtaktivität und Alter	40
VI. Diskussion	41
VII. Zusammenfassung	44
VIII. Literaturverzeichnis	45



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546218_0097

I. Einleitung

Parathion (E 605) ist ein Insektizid aus der Alkylphosphatreihe und gelangt durch Inhalation oder Resorption über die Haut und den Gastrointestinaltrakt in den menschlichen Körper.

Im Organismus unterliegt es einem enzymatischen Umbau, wobei verschiedene Metaboliten entstehen. Abbildung 1 zeigt den Abbau von Parathion in Warmblütern.

Paraxon (E 600), ein außerordentlich starkes Gift, ist ein Stoffwechselprodukt aus der Desulfurierungsreaktion von Parathion.

Der Wirkungsmechanismus des Paraoxons ist durch die Hemmung der Cholinesterase gekennzeichnet. Es ist ein starker, nicht-kompetitiver Hemmstoff der Acetylcholinesterase (EC 3.1.1.7). Es ist postuliert worden, daß Paraoxon die gleichen aktiven Zentren der Cholinesterase besetzt wie Acetylcholin und zur Phosphorylierung an der esteratischen Seite des Ferments führt. Durch diesen Prozeß wird das Enzym und die Spaltung von Acetylcholin irreversibel blockiert. Bei ständiger Synthese und Anhäufung von Acetylcholin kommt es zu einem übermäßigen Anstieg von Acetylcholin an allen cholinergen Synapsen, was zu einer Selbstvergiftung (innere Acetylcholinvergiftung) führt.

Abbildung 2 zeigt die Wirkungsweise einer akuten Paraoxonasevergiftung (nach Wirth et al 1972).



Abbildung 1:
Stoffwechsel von Parathion im Warmblüter (nach NEAL 1971).

Stoffwechsel von PARATHION im Warmblüter

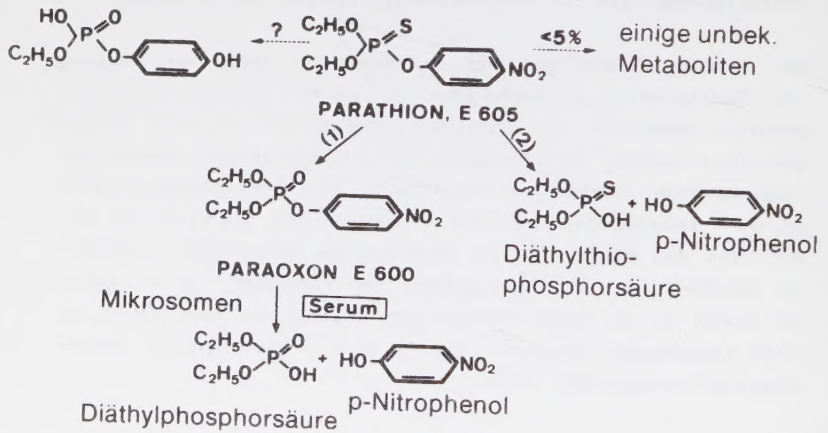
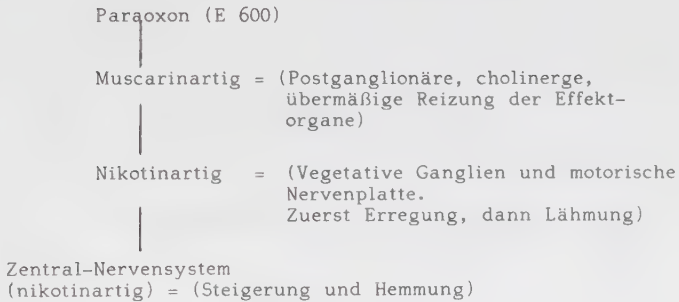


Abbildung 2

WIRKUNGSWEISE BEI EINER AKUTEN PARAOXONVERGIFTUNG
(nach Wirth et al 1972)



Im Gegensatz zur enzymatischen Hydrolyse von Acetylcholin, bei der als Zwischenreaktion eine Acetylierung des esteratischen Zentrums der Cholinesterase auftritt, erfolgt hier eine Phosphorylierung.

Die Dephosphorylierung verläuft aber im Gegensatz zur Deacetylierung so langsam, daß praktisch eine irreversible Enzymschädigung vorliegt.

Die Vergiftungssymptome erklären sich daher aus der übermäßigen Anhäufung von natürlich freigesetztem Acetylcholin an cholinergen Rezeptoren. Sie gliedern sich in muskarinartige (Reaktion mit parasymphatischen Nervenendigungen) und nikotinartige Wirkungen (Angriff an vegetativen Ganglien und neuromuskulärer Endplatte).

Zu den muskarinartigen Vergiftungssymptomen zählen:

- Tränen- und Speichelfluß
- Erhöhte Bronchialsekretion (Lungenödem)
- Bronchialspasmus (Dyspnoe)
- Erhöhte Magen- und Drüsensekretion
- Erhöhte Peristaltik und Spasmen
(Koliken, Durchfälle, Erbrechen)
- Miosis, Akkommodationsstarre (Sehstörung)
- Bradykardie, Gefäßtonusminderung (Blutdrucksenkung)
- Schweißdrüsenstimulierung

Zu den nikotinartigen Vergiftungssymptomen zählen:

- Muskelsteife, besonders in Nacken und Gesicht
- Tremor, Muskelzuckung, tonisch-klonische Krämpfe
- Sprachstörungen
- Paraesthesien
- psychische Veränderungen, Verwirrtheit, Bewußtseinsstörungen
- Zentrale oder periphere Atemlähmung

Therapie bei Vergiftungen mit E 605

Sie beruht auf der Gabe von

- Aktivkohle in Verbindung mit Magenspülung
- Atropin in hohen Dosen (kompetitiver Antagonist gegenüber Acetylcholin)
- Obidoxim (chemische Enzymreaktivierung).

Für Einzelheiten siehe Moeschlin (1980).

Aldridge (1953) entdeckte im Serum von Ratten, Kaninchen und Pferden ein E 600 spaltendes Enzym. Nach ihrer Hemmbarkeit durch Organophosphate teilte er die Serumesterasen in A-Esterasen (Aryl- oder Aromatic-Esterasen - nicht hemmbar durch Paraoxon) und B-Esterasen (Carboxylesterasen - hemmbar durch Paraoxon) ein. Nach Aldridge ist die E 600-spaltende Aktivität des Serums mit der aromatischen ester-hydrolysierenden sogenannten A-Esterase identisch.

Die Unterschiede der Enzymaktivitäten bei den verschiedenen Tierarten führte er auf Proteinunterschiede zurück.

Nach seiner Entdeckung folgten zahlreiche Untersuchungen des Enzyms Serum-Arylesterase.

Main (1960) gelang die 350-fache Anreicherung des Enzyms in Schlafserum, während Erdös und Boggs (1961) sich mit dem menschlichen Serum beschäftigten.

1968 konnte Krisch mit Hilfe eines photometrischen Testes das Enzym genauer charakterisieren. Er definierte hinsichtlich der Aktivität der Serumparaoxonase zwei sich überlagernde Gruppen von Probanden, wobei er die Möglichkeit einer genetischen Grundlage dieses Sachverhaltes in Erwägung zog.

Geldmacher-von Mallinckrodt et al (1969) untersuchten den Vergiftungsgrad der Serumcholinesterase durch E 600 in verschiedenen Konzentrationen. Sie fanden bei Inkubation von 75 menschlichen Seren mit Paraoxon in einer Konzentration von $3,2 \times 10^{-8}$ m unabhängig von der Ausgangsaktivität der Serumcholinesterase (EC 3.1.1.8) drei Gruppen mit niedriger, mittlerer und hoher Restaktivität.

Zürcher (1971) fand ebenfalls bei der Untersuchung von 619 menschlichen Seren mit einem spektrophotometrischen Verfahren einen Polymorphismus des Paraoxon-hydrolysierenden Enzyms.

Geldmacher-von Mallinckrodt et al (1972) konnten bei 50 Personen eine hochsignifikante Korrelation (Korrelationskoeffizient $r = 0,82$) nachweisen zwischen der Serumcholinesterase-Restaktivität nach Vergiftung mit Paraoxon, gemessen mit der Anti-Ch-E-Technik, und der Aktivität der Serum-Paraoxonase, spektrophotometrisch bestimmt nach Krisch (1968).

Dabei entsprach eine hohe Cholinesterase-Restaktivität einer hohen Paraaxonaseaktivität.

Es wurde die Annahme bestätigt, daß die Serumcholinesterase selbst keinen Polymorphismus aufweist, sondern als empfindlicher Indikator für die verbleibende Paraoxonkonzentration nach Inkubation der Seren mit E 600, und damit für die jeweilige Paraaxonaseaktivität dient. Geldmacher-von Mallinckrodt et al (1973) führten nun Untersuchungen an 257 Personen nach der Methode von KRISCH (1968) durch. Sie konnten hier drei Gruppen mit unterschiedlicher Aktivität abgrenzen. Dabei unterschieden sich die Mittelwerte der Aktivitäten der einzelnen Gruppen mit 99%iger Wahrscheinlichkeit (t-Test), wie aus Tabelle 1 hervorgeht.

Tabelle 1

Serum-Paraaxonase-Aktivität von 257 menschlichen Seren in U/1, gemessen mit der spektrophotometrischen Methode von KRISCH (1968), (nach Geldmacher-von Mallinckrodt et al 1973).

n	Gruppe	Paraaxonase-Aktivität U/1 Serum	
		gemessene Werte	mittlere Aktivität mit Standardab- weichung
132	I(1-1)	30 - 189	97,1 $\pm$ 36,3
97	II(2-1)	190 - 350	262,3 $\pm$ 41,4
28	III(2-2)	> 350	449,6 $\pm$ 79,4

Eine genaue Zuordnung in den Grenzbereichen ist mit der Methode von Krisch nicht möglich.

Bei der Untersuchung von 192 Seren mit der Anti-Cholinesterase Technik ergab sich gleichfalls eine Aufteilung in drei gut getrennte Gruppen mit unterschiedlicher Serum- Cholinesterase-Restaktivität.

Eine Geschlechtsabhängigkeit der drei Gruppen konnte nicht festgestellt werden.

Geldmacher- v. Mallinckrodt et al 1973 untersuchten auch 35 Familien mit 52 Kindern nach der Anti-CHE-Technik. Die Ergebnisse bestätigten die Vermutung, daß der Polymorphismus der menschlichen Serum-Paraoxonase genetisch bedingt ist und einem einfachen 2-allele-Modell folgt.

Zur Darstellung ihrer Ergebnisse wählten Geldmacher-v.Mallinckrodt et al (1973) folgende Bezeichnungen (Tabelle 2).

Tabelle 2

Gewählte Bezeichnungen für die Paraoxonasetypen (nach Geldmacher-v. Mallinckrodt et al 1973)

Gemessene Serumcholinesterase-Restaktivität (Anti-CHE-Technik)	Serum-Paraoxonase-Aktivität	Paraoxonasetyp
niedrig	niedrig	1-1
mittel	mittel	2-1
hoch	hoch	2-2

Im Jahre 1976 untersuchte Dumbach (siehe auch Geldmacher-von Mallinckrodt et al 1979) 800 nicht blutverwandte westdeutsche Probanden und ermittelte eine dreigipflige Verteilung der Serum-Paraoxonase-Aktivität (siehe Tabelle 3)

Tabelle 3

Schätzwerte und 95% - Konfidenzintervalle für die prozentuale Verteilung der drei Gruppen verschieden hoher Cholinesterase-Restaktivität (nach Dumbach 1976)

Restaktivität	Prozentuale Verteilung	95% Konfidenzintervalle	
Niedrige Aktivität	57,9%	(54,4;	61,4)
Mittlere Aktivität	36,1%	(32,8;	39,5)
Hohe Aktivität	6,0%	(4,4;	7,8)

Nach einer statistischen Auswertung und Untersuchung an 100 Familien mit 180 Kindern mittels der Anticholinesterase-Technik ergab sich ein zwei-Allele-Modell mit intermediärem Erbgang für diese Verteilung, wobei das Ergebnis mit der Hardy-Weinberg-Regel exakt übereinstimmte.

Playfer et al (1976) ermittelten bei einem britischen Kollektiv zwar eine ähnliche graphische Verteilung, nahmen jedoch eine bimodale Verteilung der menschlichen Serumparaoxonase-Aktivität an. Sie formulierten dabei auch ein zwei-Allele-Modell, wobei sich der Phänotyp mit der niedrigen Aktivität auf ein rezessives Allel zurückführen lassen sollte, während dem Phänotyp mit der hohen Aktivität ein dominantes Allel zugrunde gelegt wurde (Hardy-Weinberg).

Das indische Kollektiv zeigte auch die gleiche Bimodalität wie das der Engländer.

Demgegenüber konnten bei den afrikanischen Kollektiven aus Kenia und Nigeria, sowie bei malayischen und chinesischen Probanden getrennte Phänotypen nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Bei den afrikanischen Kollektiven waren hohe Aktivitäten weit-
aus am häufigsten vertreten. Die Mehrzahl der Malayen und
Chinesen lag im Bereich der mittleren Aktivität, mit einer
geringen Anzahl in der niedrigen und hohen Aktivitätsgruppe.

II. Problemstellung

Playfer et al (1976) konnten für die Serum-paraoxonase-Aktivität bei den afrikanischen (wie auch den malayischen und chinesischen) Probanden mit Sicherheit kein 2-Allele-Modell definieren. Sie haben für ihr nigerianisches Kollektiv Probanden aus den Universitätskliniken in Ibadan und Benin genommen.

Da Nigeria, ein Land mit relativ uneinheitlicher Menschenrasse ist, scheint es mir wichtig, die Untersuchung mit einem reinblütigen Stamm durchzuführen, um einen Vergleich machen zu können.

Dabei habe ich den Stamm der Ibos als ein geeignetes Untersuchungskollektiv gewählt, weil sie eine relativ einheitliche Menschenrasse sind. (Rassendefinition nach Eickstedt (1937) und Stern. Für Einzelheiten, siehe Wambach (1982).

Meine Aufgabe war, die Verteilung der Gesamtaktivität der Serum-paraoxonase bei Familien aus diesem Stamm zu analysieren.

Die Untersuchung erfolgt nach der kinetischen spektrophotometrischen Methode von Krisch (1968).

III. Beschreibung des untersuchten Kollektivs

Die Bundesrepublik Nigeria

Lage

Nigeria, mit einer Fläche von 923.768 qkm, ist das größte Land Westafrikas.

Das Land grenzt im Westen an Benin, die ehemalige Republik Dahomey; im Norden an die Länder Tschad und Niger; im Osten an die Republik Kameroun und im Süden an den Atlantischen Ozean, mit einer 800 km langen sandigen Küste.

(Siehe Abbildung 3a)

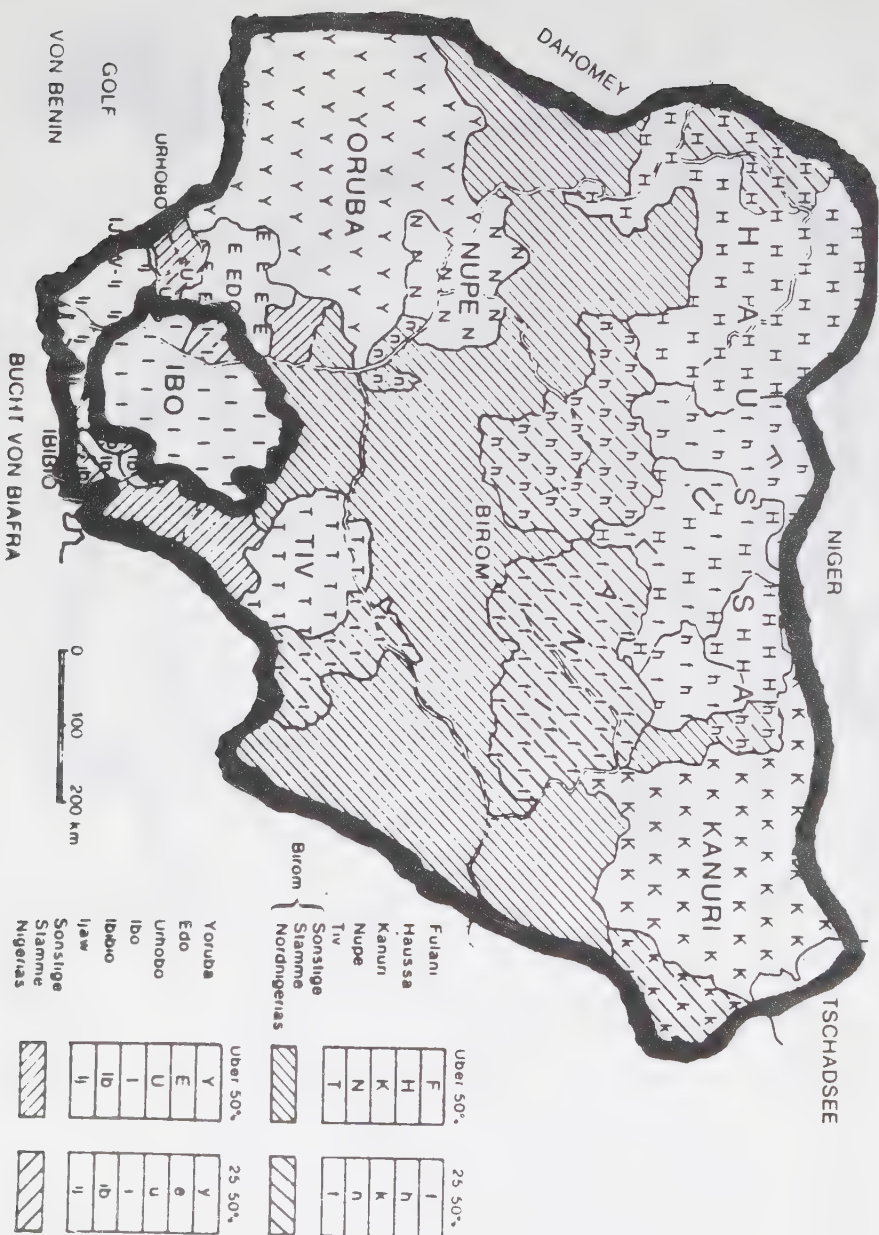
Abbildung 3a:

Größenvergleich zwischen Nigeria
und der Bundesrepublik Deutschland

(BRD)



Die wichtigste Stämme in Nigeria
(Stand 1952)



DIE STÄMME NIGERIAS UNTER SPEZIELLER BERÜCKSICHTIGUNG IHRER HERKUNFT UND DER KULTURELLEN IDENTITÄT DER IGBO

Mit ca. 80 Millionen Einwohnern ist Nigeria das volkreichste Land Afrikas. Das Gebiet ist von 200 Stämmen mit einer großen Vielfalt von Sprachen bevölkert. Diese Vielfalt macht sich in den religiösen Anschauungen, in der sozialen Einstellung und im traditionellen Leben besonders bemerkbar.

Die wichtigste ethnische Gruppe sind die Hausa im Norden, ein stark islamisches Volk, die Yoruba im Südwesten, ein Volk mit einer hoch entwickelten afrikanischen Kunsttradition, die Igbo im Südosten, ein geschäftstüchtiges Volk.

Diesen drei großen Stammesgruppen steht eine Vielzahl von mehr oder weniger kleinen Stämmen, wie z. B. die Fulani, die Tiv, die Kanuri, die Igbirra, die Edo, die Urhobo, die Itsekiri, die Ibibio und die Ijaw, gegenüber.

Die Hausa

Die Frühgeschichte des Hausa-sprechenden Stammes ist dunkel wie die des übrigen Nigeria. Eines steht aber fest, nämlich die Hausa sind die Urbewohner des Gebietes geblieben, wo sie heute zuhause sind. Das sind die Gebiete um Zaria, Kano, Kaduna, Sokoto und Bauchi. Gemäß einer Legende gab es schon früh eine Berührung mit Auswanderern von Bagdad im modernen Irak. Die dadurch entstandenen Siedlungen blieben allerdings in der Minderheit. Was die Hausa gemeinsam haben, was sie eint, sind Sprache und islamische Kultur.

Die Yoruba

Yorubaland reicht von der Lagunenküste im Süden bis in das Nigerstromland im Norden, d. h. bis in den Raum von Ilorin.

Heute steht es außer Zweifel, daß Ife die Mutterstadt der Yoruba war. Ife war das älteste Königtum in der Yoruba-sprechenden Region. Deshalb berufen sich die Yoruba-Könige, wenn es um das Erbrecht geht, auf die Stammesgeschichte, die zu Ife zurückführt, z. B. die Dynastie von Oyo und Benin. Aber die Frage, wie die Urbewohner von Ife dorthin kamen, liegt im Dunkel. Darüber haben

wir nur noch Mythen und Legenden. Der Ife Mythos glaubt an eine direkte Nachkommenschaft von König Oduduwa, der erste Herrscher der Urbewohner. Neue archäologische Funde in Iwo Eleru bei Akure weisen auf eine uralte Siedlung hin. Dort wurde ein über 12000 Jahre altes menschliches Skelett gefunden.

Geführt von ihren Fürsten waren die Urbewohner von Ife nach anderen Gebieten Westnigerias ausgewandert und gründeten dort neue Siedlungen. Oyo und Benin waren die bedeutendsten von diesen neuen Siedlungen.

Die Igbo

Die Staaten in Nord-Nigeria sowie die Fürstentümer im Yorubaland hatten ständige Kontakte mit der Außenwelt. Ihre Geschichte erfuhr dadurch eine beachtliche Belebung. Die Igbo hatten weder große Staaten noch Könige. Seit unvordenklichen Zeiten konzentrierten sie sich in hoch demokratisierten Dörfern und blieben bis zum 19. Jahrhundert völlig isoliert von der Außenwelt. Ohne Zweifel besaßen sie eine reiche Frühgeschichte, die uns leider nicht überliefert ist. Es sind drei Hauptquellen, die uns etwas über die Igbo-Geschichte vor dem 19. Jahrhundert zu sagen haben, nämlich archäologische Funde, mündliche Überlieferung und die Bemerkungen europäischer Besucher, die an die Küste kamen.

Das Kernland der sehr dicht siedelnden Igbo liegt im Südosten Nigerias zwischen dem Niger und Cross River.

Wir wissen so viel wie nichts über die Urbewohner dieses Gebietes. Man glaubt, daß die ersten Igbo das Anambratal nördlich des Regenwaldes bewohnten. Aus dieser Siedlung sollen auch die Igala stammen. Ausgrabungen von Steinzeitstätten in Nsukka und Afikpo deuten auf diese Theorie hin.

Eine andere Theorie aber sagt, daß das "Igbo-Heartland" schon immer im Süden des Landes war. Dieser Theorie liegen die folgenden Argumente zugrunde:

1) das Igbo-Heartland war immer isoliert, denn äußere Einflüsse wie der Hexenglaube, der Geheimbund und "Title Societies" sind in Owerri, Okigwe, Orlu und Awka nicht nachweisbar.

2) Die Beschaffenheit der Pflanzenwelt deutet auf Veränderungen hin: Der Regenwald, den man, der geographischen Lage entsprechend, im Igbo-Heartland vorfinden müßte, ist hier völlig verschwunden. Das ist ein Beweis für eine langwährende Bearbeitung des Bodens.

3) Die Bevölkerungsdichte, die teilweise über 1000 Personen pro Quadratmeile beträgt, deutet auch auf eine immerwährende Besiedlung des Gebietes hin.

Archäologische Funde von 1936 in Igbo-Ukwu, einem kleinen Dorf südlich von Onitsha, geben konkrete Hinweise über die Geschichte der Igbo im neunten Jahrhundert. Die dort ausgegrabenen Bronzefiguren deuten auf hoch entwickelte Igbo-Kultur hin.

Die Igbo-Siedler standen in einer ständig südlich gerichteten Bewegung. So erklärt sich die Tatsache, daß die Nigerdeltastämme ethnische Verwandtschaft mit den Igbo aufweisen.

Die Igbo zählen zu den zentralafrikanischen Bantustämmen. Nach der Stammeszählung von 1952 lebten 90% aller Igbo in der Ostregion (siehe Abbildung 3b). 1963 dürfte dieser hohe Anteil infolge Binnenwanderung etwas abgenommen haben.

Die Igbo wohnen außerdem in kleineren Gruppen in allen anderen städtischen Zentren Nigerias. Was alle Igbo auszeichnet, ist ein sehr ausgeprägtes Zusammengehörigkeitsgefühl.

Das untersuchte Kollektiv

Das Kollektiv umfaßt nur gesunde Familien, deren Kind bzw. Kinder von dem gleichen Ehepaar stammte bzw. stammten. Beide Elternteile waren aus dem Ibostamm und lebten zur Zeit der Untersuchung im Iboland in Ostnigeria. (siehe Landkarte - Abbildung 3a und b).

IV. Eigene Untersuchungen

1. Blutentnahme und Serumgewinnung

Die Blutentnahme erfolgte mit 10 ml Sarstedt-Serum-Monovetten (ohne Heparinzusatz) und Einmalkanülen aus der vena cubitalis.

Die geronnenen Blutproben wurden in einem Thermo-Behälter und Eiswürfeln aufbewahrt. In einem Zeitraum von 3 bis 8 Stunden wurden sie 10 Minuten bei 2000 U/Min. zentrifugiert, wobei das überstehende Serum abgetrennt wurde. Die Aufbewahrung erfolgte nun in einem Gefrierschrank bei ca. 4°C. Der Transport der Proben (Seren) von Nigeria nach Deutschland erfolgte in einem Thermobehälter mit Eiswürfeln während der 10-Stunden Reise.

Die Messung der Paraoxonaseaktivität ist innerhalb von 2 Monaten erledigt worden.

Tabelle 4 zeigt Alter und Geschlecht des untersuchten Kollektivs in Altersklassen mit Altersgruppe 5 Jahre.

Tabelle 4

Alter und Geschlecht des untersuchten Kollektivs in Altersklassen mit Altersgruppe 5 Jahre.

<u>Altersklassen</u>	<u>männlich</u>	<u>weiblich</u>	<u>Total</u>
0 - 5	0	1	1
5 - 10	3	2	5
10 - 15	6	6	12
15 - 20	0	0	0
20 - 25	1	3	4
25 - 30	1	2	3
30 - 35	6	1	7
35 - 40	1	5	6
40 - 45	3	7	10
45 - 50	5	4	9
50 - 55	5	2	7
55 - 60	6	2	8
60 - 65	2	3	5
65 - 70	3	2	5
70 - 75	2	0	2
75 - 80	1	0	1
Summe	45	40	85

Das Durchschnittsalter der 85 Untersuchten liegt bei $38,5 \pm 19,07$ Jahren. Die jüngste war 4 Jahre, während der Älteste 76 Jahre war.

2. Methodik

Zur Feststellung der Paraoxonaseaktivität des menschlichen Serums wurde die spektralphotometrische Methode nach Krisch (1968) angewandt, bei der das aus Paraoxon abgespaltene p-Nitrophenol gemessen wird.

Zunächst wurde für alle 85 Seren die Aktivität des Enzyms auf folgende Weise ermittelt:

Lösungen

0,1 M Glycin-Natronlauge-Puffer (pH 11,2)

7,505 g Glycin abwiegen, etwa 900 ml dest. Wasser zugeben.

Solange mit dem Magnetrührer rühren bis alles gelöst ist.

Unter ständigem Rühren einige Tropfen starker Natronlauge zugeben, bis - mit pH-Meter geprüft - ein pH-Wert von 11,2 eingestellt ist.

Dann die Lösung mit dest. Wasser auf 1000 ml auffüllen.

Trispuffer (pH 8,0)

12,114 g TRIS (=Tris-hydroxymethyl-amino-methan) abwiegen, etwa 900 ml Wasser zugeben.

Solange mit dem Magnetrührer rühren, bis alles Tris gelöst ist.

Unter ständigem Rühren einige Tropfen 37% HCL zugeben, bis - mit pH-Meter geprüft - ein pH - Wert von 8,0 eingestellt ist.

Dann wird die Lösung mit dest. Wasser auf 1000 ml aufgefüllt.

E 600-Stammlösung

$(1,2 \cdot 10^{-2})$ M in 0.1 M Trispuffer pH 8,0)

0,26 ml E 600 (Paraoxon) in 100 ml Trispuffer (pH 8,0) geben, durch etwa 5-10 Minuten mechanisches Schütteln (Mischgerät) mischen.

E 600 Gebrauchslösung

Die E 600-Stammlösung wird zum Gebrauch jeweils 1 : 5 mit dest. Wasser verdünnt
z. B. 10 ml E 600 Stammlösung +
40 ml dest. Wasser

Serum-Verdünnung

Für die Bestimmung wurde das Serum 1 : 5 mit
0,9%iger Kochsalzlösung verdünnt.

z. B. 1 ml Serum + 4 ml 0,9%ige Kochsalzlösung.

Die Lösungen in entsprechenden Mengen wurden in Reagenzgläsern
im Wasserbad auf 25°C gebracht.

Ansatz

In ein Reagenzglas werden pipettiert:

3,3 ml Glycerin-Natriumlauge-Puffer (pH 11,2)

0,5 ml 1 : 5 verdünntes Serum

1,0 ml E 600-Gebrauchslösung

Nach Durchmischen wird ein Teil der Lösung in eine Kuvette (Schicht-
dicke 1 cm) eingegossen.

Messung

Nach Durchmischen mit einem unten abgeflachten
Glasstab wird in Abständen von 30 Sekunden die
Extinktion bei 405 nm und $t = 25^{\circ}\text{C}$ am Photometer
abgelesen.

Ausgewertet wird die Extinktionsdifferenz 180 s mi-
nus 30 s. Vom Messwert wird der unter entsprechen-
den Bedingungen gemessene Leerwert (statt Serum
0,9%ige Kochsalzlösung) abgezogen.

Berechnung

Zur Umrechnung der Extinktionsdifferenzen in nMol
wird der molare Extinktionskoeffizient von p-Nitro-
phenol (in Glycin-Natriumlauge-Puffer pH 11,2) bei
405 nm = $18,05 \cdot 10^6 \text{ cm}^2 \cdot \text{Mol}$ zugrunde gelegt.

10 nMol p-Nitrophenol gelöst in 1 ml hätten danach bei $d = 1$ cm und $\lambda = 405$ nm eine Extinktion von 0,1805.

Unter weiterer Berücksichtigung der Serumverdünnung (Umrechnung auf ml Serum durch Multiplikation mit 10), der Meßzeit (Umrechnung auf 11 Min. durch Division durch 2,5) und des Ansatzvolumens (= 4,8 ml, Multiplikation mit 4,8) errechnet sich die Aktivität nach folgender Formel:

$$\begin{aligned}\text{Aktivität} &= \frac{E \cdot 10 \cdot 4,8 \cdot 10}{1,1805 \cdot 2,5} \\ &= E \cdot 1063 \text{ (U/l)};\end{aligned}$$

V. Ergebnisse der Untersuchungen

A) Meßergebnisse bei den Familien

Untersucht wurde das Serum von 27 Familien mit 31 Kindern.
Die gewonnenen Ergebnisse sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

Tabelle 5

Serum-Paraoxonaseaktivität in U/1 bei 27 Familien - gemessen nach der spektrophotometrischen Methode von KRISCH (1968). (Kinder mit der Bezeichnung -3 sind männlich, mit -4 sind weiblich).

Familie		Alter in Jahren	Serum-Paraoxonase-Aktivität in U/1
01-1	Vater	75	130
01-2	Mutter	65	180
01-3	Kind	23	126
03-1	Vater	45	194
03-2	Mutter	30	313
03-4	Kind	10	182
04-1	Vater	55	272
04-2	Mutter	50	138
04-3	Kind	28	228
05-1	Vater	76	113
05-2	Mutter	62	250
05-3	Kind	30	246
06-1	Vater	62	231
06-2	Mutter	55	322
06-3	Kind	30	266

Familie		Alter in	Serum-Paraoxona-
Serum-Nr.		Jahren	se-Aktivität in
			U/1
07-1	Vater	56	141
07-2	Mutter	47	318
07-3	Kind	30	180
08-1	Vater	58	320
08-2	Mutter	50	299
08-3	Kind	30	293
09-1	Vater	50	270
09-2	Mutter	38	305
09-3	Kind	21	300
09-4	Kind	19	134
10-1	Vater	48	227
10-2	Mutter	47	182
10-3	Kind	21	262
11-1	Vater	45	94
11-2	Mutter	40	208
11-3	Kind	11	128
12-1	Vater	44	160
12-2	Mutter	29	206
12-4	Kind	10	128
13-1	Vater	54	116
13-2	Mutter	38	192
13-3	Kind	12	137
14-1	Vater	54	365
14-2	Mutter	27	245
14-3	Kind	8	197

Familie		Alter in Jahren	Serum-Paraoxona- se-Aktivität in U/1
Serum-Nr.			
16-1	Vater	50	269
16-2	Mutter	42	234
16-3	Kind	14	233
18-1	Vater	60	233
18-2	Mutter	54	340
18-3	Kind	34	196
18-4	Kind	12	302
20-1	Vater	55	277
20-2	Mutter	45	72
20-4	Kind	20	122
21-1	Vater	45	260
21-2	Mutter	40	222
21-3	Kind	14	183
21-4	Kind	9	250
22-1	Vater	65	167
22-2	Mutter	42	69
22-3	Kind	12	197
22-4	Kind	10	104
23-1	Vater	45	277
23-2	Mutter	40	206
23-4	Kind	4	257
24-1	Vater	57	362
24-2	Mutter	35	381
24-3	Kind	6	200

Familie		Alter in Jahren	Serum-Paraoxonase-Aktivität in U/1
Serum-Nr.			
25-1	Vater	40	257
25-2	Mutter	35	154
25-4	Kind	10	213
27-1	Vater	55	139
27-2	Mutter	47	193
27-4	Kind	7	183
28-1	Vater	40	216
28-2	Mutter	35	112
28-3	Kind	8	167
29-1	Vater	70	230
29-2	Mutter	65	149
29-4	Kind	44	193
30-1	Vater	65	266
30-2	Mutter	60	193
30-3	Kind	34	310
31-1	Vater	65	251
31-2	Mutter	60	240
31-3	Kind	37	215
32-1	Vater	50	336
32-2	Mutter	40	230
32-3	Kind	14	293

Die Gesamtaktivität der 85 Familienangehörigen ist in Tabelle 6 nach steigender Aktivität wiedergegeben.

Tabelle 6

Gesamtaktivität der 85 Familienangehörigen nach ansteigender
Aktivität

<u>Nr.</u>	<u>Aktivität U/1</u>	<u>Nr.</u>	<u>Aktivität U/1</u>
1	69	45	227
2	72	46	228
3	94	47	230
4	104	48	230
5	112	49	231
6	113	50	233
7	116	51	233
8	122	52	234
9	126	53	240
10	128	54	245
11	128	55	246
12	130	56	250
13	134	57	250
14	137	58	251
15	138	59	257
16	139	60	257
17	141	61	260
18	149	62	262
19	154	63	266
20	160	64	266
21	167	65	269
22	167	66	270
23	180	67	272
24	182	68	277
25	182	69	277
26	183	70	293
27	183	71	293
28	185	72	299
29	192	73	300
30	193	74	302
31	193	76	305
32	193	76	310
33	194	77	313
34	196	78	318
35	197	79	320
36	197	80	322
37	200	81	336
38	206	82	340
39	206	83	362
40	208	84	365
41	213	85	381
42	215		
43	216		
44	222		

Einteilung der Gesamtaktivitäten von 27 nigerianischen Familien mit 31 Kindern in Aktivitätsklassen mit Klassengruppen von 20:

a) Aktivitätsklassen von 85 Familienmitgliedern

b) Aktivitätsklassen von 27 Vätern

c) Aktivitätsklassen von 27 Müttern

d) Aktivitätsklassen von 31 Kindern

Tabelle 7 a

Einteilung der Gesamtaktivität von 85 Familienmitgliedern in Aktivitätsklassen mit Klassengruppen von 20

<u>Aktivität U/1</u>	<u>Besetzungszahl</u>	<u>%</u>
60 - 80 ausschließlich	2	2,35
80 - 100 ausschließlich	1	1,18
100 - 120 ausschließlich	5	5,88
120 - 140 ausschließlich	8	9,41
140 - 160 ausschließlich	4	4,71
160 - 180 ausschließlich	2	2,35
180 - 200 ausschließlich	14	16,47
200 - 220 ausschließlich	7	8,24
220 - 240 ausschließlich	10	11,76
240 - 260 ausschließlich	8	9,41
260 - 280 ausschließlich	8	9,41
280 - 300 ausschließlich	3	3,53
300 - 320 ausschließlich	6	7,06
320 - 340 ausschließlich	3	3,53
340 - 360 ausschließlich	1	1,18
360 - 380 ausschließlich	2	2,35
380 - 400 ausschließlich	1	1,18
Summe	85	100 %

7 b) Väter

<u>Aktivitätsklassen</u>	<u>Besetzungszahl</u>	<u>%</u>
80 - 100 ausschließlich	1	3,70
100 - 120 ausschließlich	3	11,11
120 - 140 ausschließlich	1	35,70
140 - 160 ausschließlich	2	7,41
160 - 180 ausschließlich	1	3,70
180 - 200 ausschließlich	1	3,70
200 - 220 ausschließlich	1	3,70
220 - 240 ausschließlich	4	14,81
240 - 260 ausschließlich	3	11,11
260 - 280 ausschließlich	6	22,22
280 - 300 ausschließlich	0	0,00
300 - 320 ausschließlich	0	0,00
320 - 340 ausschließlich	2	7,41
340 - 360 ausschließlich	0	0,00
360 - 380 ausschließlich	2	7,41
Summe	27	100 %

7 c) Mütter

<u>Aktivitätsklassen</u>	<u>Besetzungszahl</u>	<u>%</u>
60 - 80 ausschließlich	2	7,41
80 - 100 ausschließlich	0	0,00
100 - 120 ausschließlich	1	3,70
120 - 140 ausschließlich	1	3,70
140 - 160 ausschließlich	2	7,41
160 - 180 ausschließlich	0	0,00
180 - 200 ausschließlich	5	18,52
200 - 220 ausschließlich	3	11,11
220 - 240 ausschließlich	4	14,81
240 - 260 ausschließlich	2	7,41
260 - 280 ausschließlich	0	0,00
280 - 300 ausschließlich	1	3,70
300 - 320 ausschließlich	3	11,11
320 - 340 ausschließlich	1	3,70
340 - 360 ausschließlich	1	3,70
360 - 380 ausschließlich	0	0,00
380 - 400 ausschließlich	1	3,70
Summe	27	100 %

7 d) Kinder

<u>Aktivitätsklassen</u>	<u>Besetzungszahl</u>	<u>%</u>
100 - 120	1	3,23
120 - 140	6	19,35
140 - 160	0	0,00
160 - 180	1	3,23
180 - 200	8	25,81
200 - 220	3	9,68
220 - 240	2	6,45
240 - 260	3	9,68
260 - 280	2	6,45
280 - 300	2	6,45
300 - 320	3	9,68
Summe	31	100 %

Tabelle 8 zeigt die Gesamtaktivität der 85 Familienangehörigen nach aufsteigendem Alter mit Geschlechtsaufzeichnung:

w = weiblich, m = männlich.

Tabelle 8

Gesamtaktivität nach aufsteigendem Alter mit Geschlechts-
aufzeichnung: 85 Familienmitglieder

w = weiblich

m = männlich

<u>Alter</u>	<u>Geschlecht</u>	<u>Aktivität U/1</u>
4	w	257
6	m	200
7	w	183
8	m	167
8	m	197
9	w	183
10	w	104
10	w	128
10	w	182
10	w	213
11	m	128
12	m	137
12	m	197
12	w	302
13	w	126
14	m	250
14	m	233
14	m	293
20	w	122
21	w	262
21	m	300
23	w	134
27	w	245
28	m	228
29	w	206
30	m	180
30	m	266
30	w	246
30	m	313
30	m	293
34	m	196
34	m	310

<u>Alter</u>	<u>Geschlecht</u>	<u>Aktivität U/1</u>
35	w	112
35	w	154
35	w	381
37	m	215
38	w	192
38	w	305
40	w	230
40	w	222
40	w	208
40	w	206
40	m	257
42	w	69
42	w	234
44	w	193
44	m	160
45	w	72
45	m	94
45	m	277
45	m	260
45	m	194
47	w	193
47	w	182
47	w	318
48	m	227
50	m	270
50	m	269
50	w	138
50	m	336
50	w	299
54	w	116
54	m	365
54	m	340
55	m	272
55	m	277
55	m	322
55	w	139
56	m	141

<u>Alter</u>	<u>Geschlecht</u>	<u>Aktivität U/1</u>
57	m	362
58	m	320
60	m	240
60	w	193
60	w	233
62	w	251
62	m	231
62	m	250
65	m	185
65	m	167
65	w	149
65	w	266
70	m	230
74	m	130
76	m	112

Tabelle 9 faßt die statistische Auswertung des untersuchten Kollektivs zusammen. Untersuchungsparameter sind Alter und Gesamtaktivität der Familienmitglieder.

Tabelle 9

Statistische Auswertung des Kollektivs

Parameter	Anzahl der unters.Pr.	Mittelwert	Standardabweichung	Minimalwert	Max.Wert
Alter	85	38,51	$\pm$ 19,07	4,00	76,00
Gesamtaktivi- tät	85	218,10	$\pm$ 71,60	69,—	381,—
<u>Väter</u>					
Alter	27	55,00	$\pm$ 9,87	40,00	76,00
Gesamtaktivi- tät	27	228,07	$\pm$ 76,77	94,00	365,00
<u>Mütter</u>					
Alter	27	54,30	$\pm$ 11,12	27,00	65,00
Gesamtaktivi- tät	27	220,63	$\pm$ 79,01	69,10	381,00
<u>Kinder</u>					
Alter	31	18,26	$\pm$ 10,80	4,00	44,00
Gesamtaktivi- tät	31	207,21	$\pm$ 60,15	104,10	310,00

B) Auswertung der Meßergebnisse von 27 Familien mit 31 Kindern.

Die Ergebnisse der untersuchten 27 Familien mit 31 Kindern sind in Abbildung 4 a) bis d) wiedergegeben. In der Abbildung ist die Gesamtaktivität als stetige Variable angenommen.

Abbildung 4

Gesamtaktivität der Väter (Abszisse) und Mütter Ordinate) für Kinder mit:

- a) Gesamtaktivität ≤ 100 U/1 Serum
- b) Gesamtaktivität 101 - 200 U/1 Serum
- c) Gesamtaktivität 201 - 300 U/1 Serum
- d) Gesamtaktivität > 300 U/1 Serum

Abbildung 4a:

Gesamtaktivität der Väter (Abszisse) und Mütter (Ordinate)
für Kinder mit Gesamtaktivität ≤ 100 U/l Serum

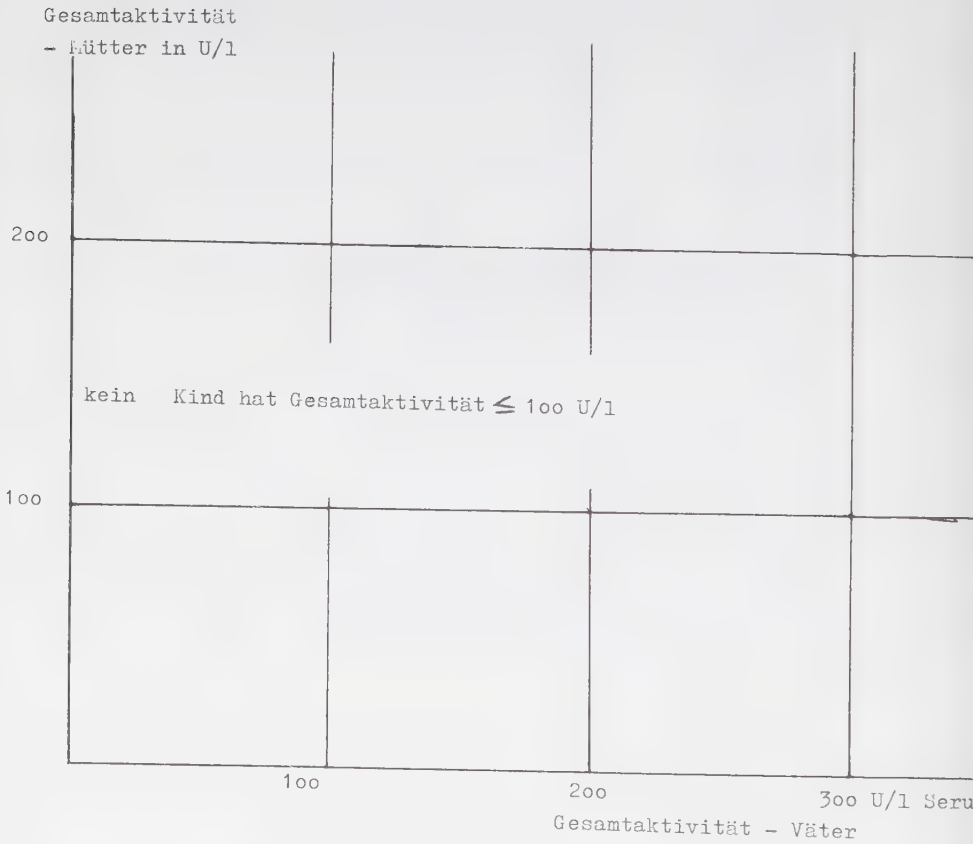


Abbildung 4b:

Gesamtaktivität der Väter (Abszisse) und Mütter (Ordinate)
für Kinder mit Gesamtaktivität 101 - 200 U/l Serum

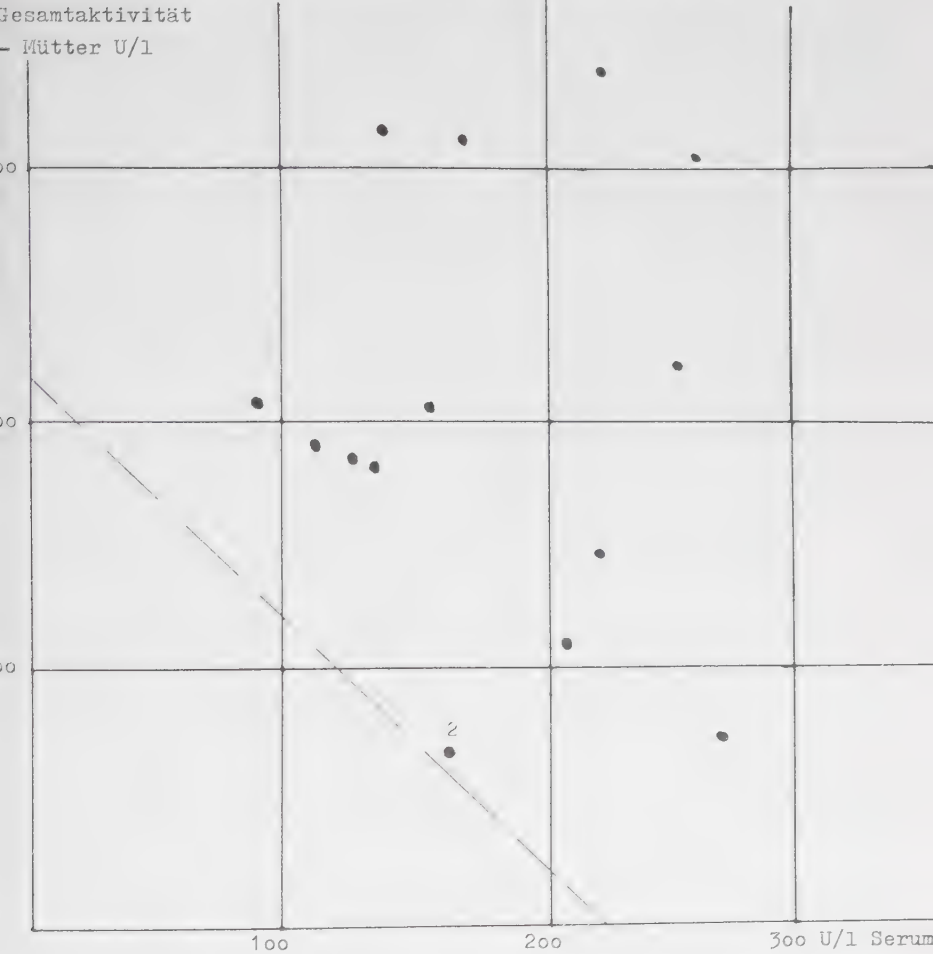
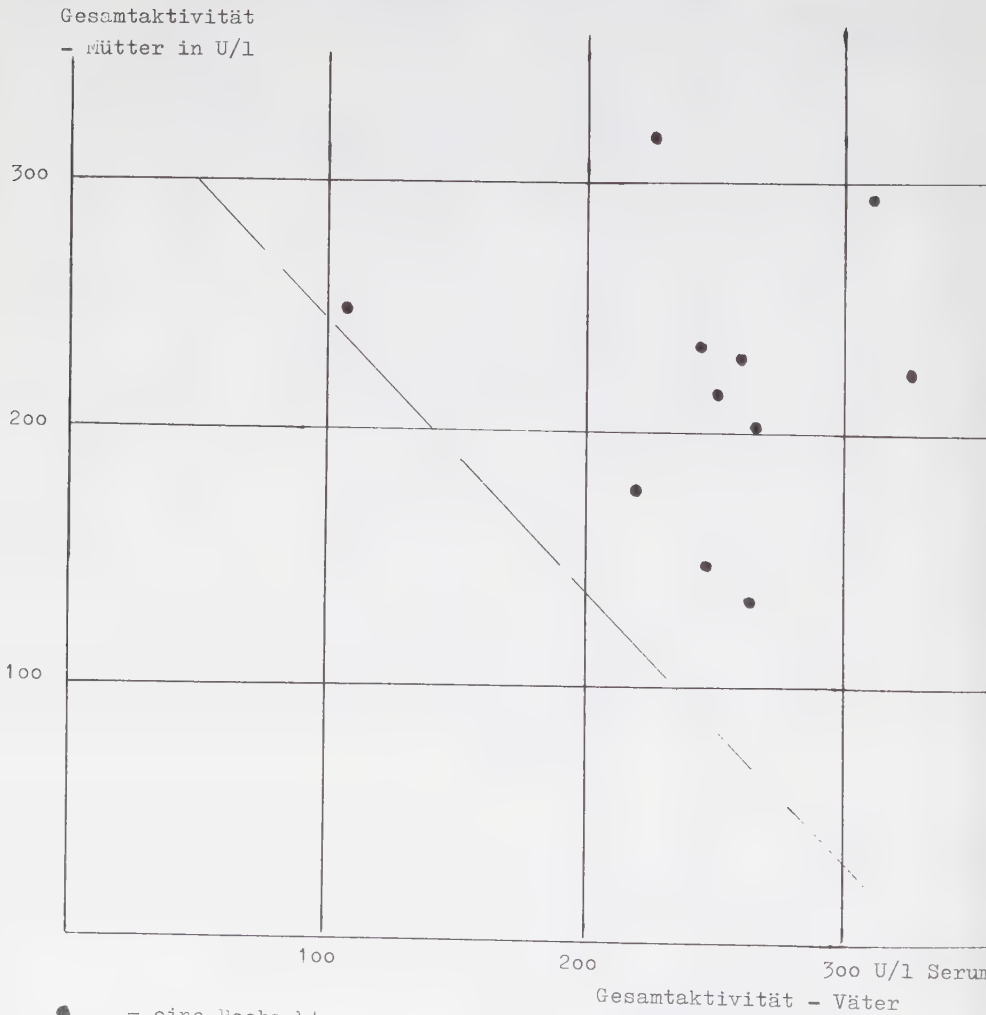


Abbildung 4c:

Gesamtaktivität der Väter (Abszisse) und Mütter (Ordinate)
für Kinder mit Gesamtaktivität 201 - 300 U/l Serum

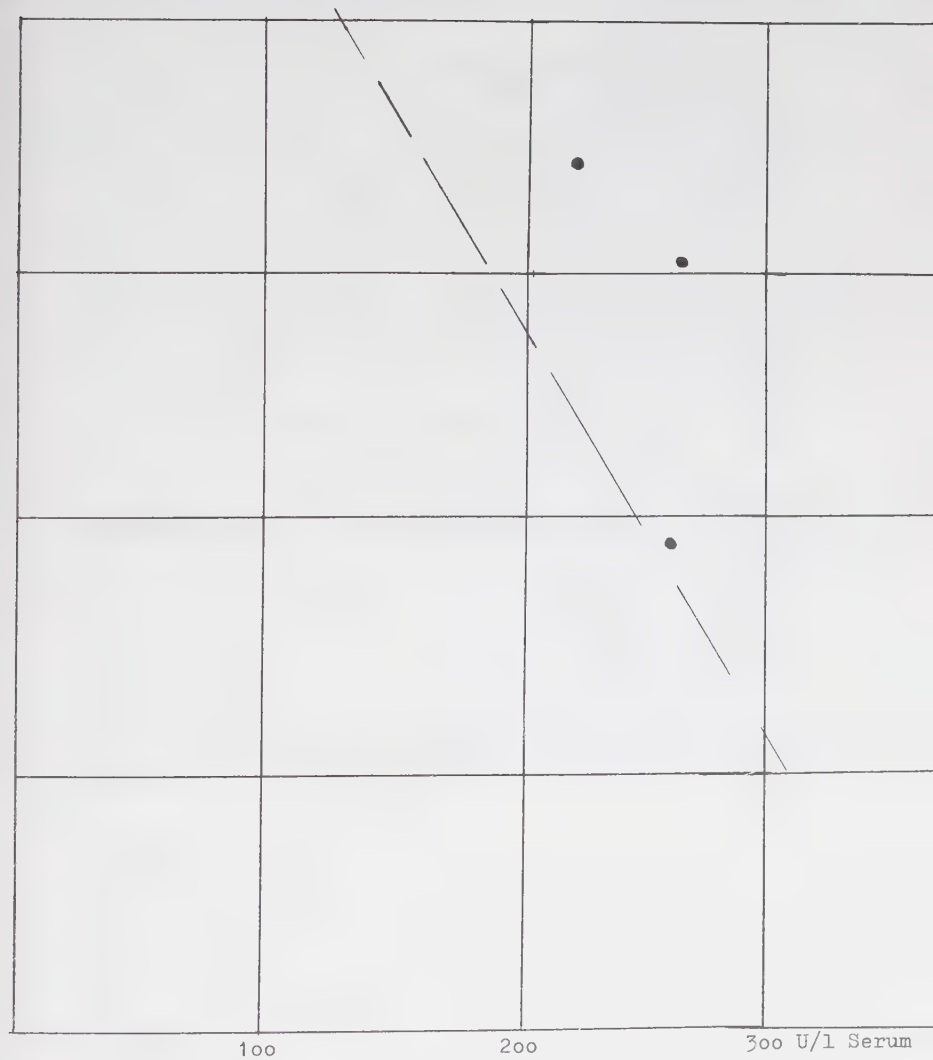


● = eine Beobachtung
Gesamt = 11 Beobachtungen

Abbildung 4d:

Gesamtaktivität der Väter (Abszisse) und Mütter (Ordinate)
für Kinder mit Gesamtaktivität > 300 U/l Serum

Gesamtaktivität
Mütter in U/l



● = eine Beobachtung

Gesamtaktivität - Väter

Gesamt - 3

C) Zusammenhang zwischen Paraoxonase-Gesamtaktivität und Alter

Es wurde der lineare Zusammenhang zwischen Alter und Gesamtaktivität bei 27 Vätern, 27 Müttern und 31 Kindern untersucht. Rechnerisch kann die Korrelation aus der Formel ermittelt werden:

Korrelationskoeffizient (r):

$$r = \frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x}) (y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2 \cdot \sum_{i=1}^N (y_i - \bar{y})^2}}$$

als Maß für den linearen Zusammenhang zweier Variablen X (Alter) und Y (Gesamtaktivität)

x_i ist das i-te Meßwertpaar (für die i-te Person)

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i = \text{Altersmittelwert}$$

$$\bar{y} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N y_i = \text{Mittelwert der Gesamtaktivität für } N \text{ Personen (Beobachtungen).}$$

Für die untersuchten Kollektive ergaben sich folgende Korrelationskoeffizienten:

Väter: 0,1854

Mütter: 0,0160

Kinder: 0,2815

Gesamtkollektiv: 0,1151

Daraus ergibt sich, daß kein signifikanter linearer Zusammenhang zwischen Alter und Gesamtaktivität besteht.

VI. Diskussion

Zur vorliegenden Arbeit wurde die Verteilung der Serum-Paraoxonase-Aktivität bei 27 nigerianischen Familien mit ihren 31 Kindern untersucht.

Die Untersuchungsmethode war der spektrophotometrische Test nach KRISCH (1968), der das Ausmaß der Paraoxonasespaltung bestimmt.

Die Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse ist in Abbildungen 4a bis 4d und folgenden Abschnitten dargestellt worden. Aus diesen Abbildungen und der Tabelle 4 können die tatsächlichen Verhältnisse ohne einen statistischen Test entnommen werden.

Es zeigen sich die erwarteten Verteilungen, das heißt, wenn beide Eltern oder wenigstens einer von beiden hohe Aktivitäten besaß, zeigten auch die Kinder nahezu gleich hohe Aktivität, ohne daß aber eine klare Trennung der drei Aktivitätsgruppen möglich war. Je höher die Aktivität beider Eltern, desto höher liegt die der Kinder.

Es gibt keine Kinder oder Elternpaare mit einer Gesamtaktivität die niedriger oder gleich 100 U/l Serum ist (siehe Abbildung 4a). Die häufigste Verteilung der Gesamtaktivität der Kinder liegt zwischen 101 - 300 U/l Serum (siehe Abbildung 4b und 4c).

Auch die Aktivitäten der meisten Eltern befinden sich innerhalb dieser Grenzen.

Aus diesen Meßergebnissen und der graphischen Darstellungen kann man eine Abhängigkeit der Aktivität der Kinder von der Aktivität der beiden Eltern annehmen.

Abbildung 5 zeigt die Verteilung der Gesamtaktivität bei 147 nicht-verwandten Nigerianern. Ein Teil dieses Probandes sind mit den Eltern meiner untersuchten Familie identisch. Das Verteilungsmuster stimmt mit der Arbeit von Playfer et al (1976) überein, bei der sie in ihren afrikanischen Kollektiven (nämlich Nigeria und Kenya) getrennte Phänotypen nicht mit Sicherheit nachweisen konnten (Abbildungen 6 und 7)

Anzahl der
Personen



Abbildung 5: Verteilung der Gesamtaktivität bei 147
nicht-verwandten Nigerianer (nach Okaraga)

Anzahl der
Personen

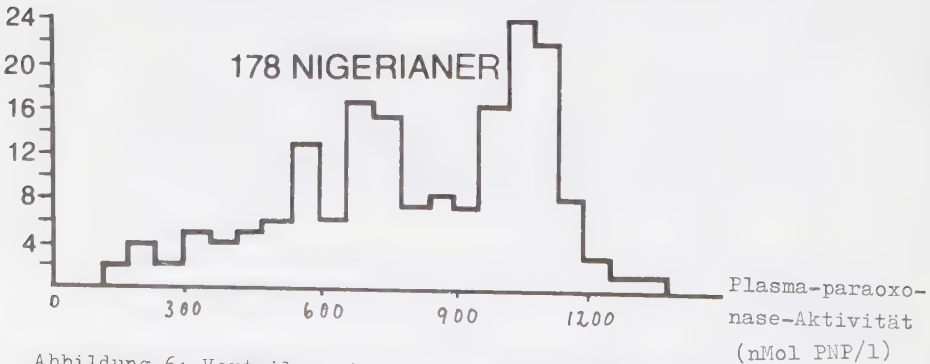


Abbildung 6: Verteilung der Gesamtaktivität bei 178
nicht-verwandten Nigerianer (nach Playfer
et al 1976)

Anzahl der
Personen

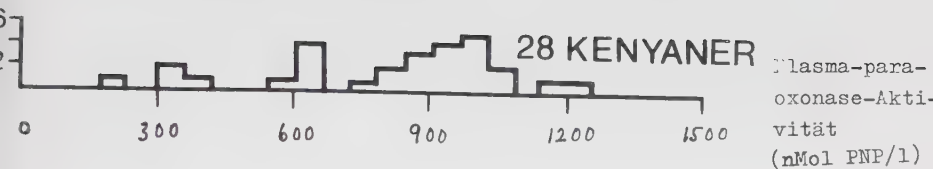


Abbildung 7: Verteilung der Gesamtaktivität bei 28 Kenyaner

(nach Playfer et al 1976)

Diese Verteilung der Gesamtaktivität bei den 147 nicht-verwandten Nigerianern und alle Befunde der 27 Familien sprechen gegen das einfache Zwei-Allele-Modell. Es läßt sich ein Multi-Allele-Modell vermuten.

Zur Absicherung dieser Ergebnisse wären weitere Familienuntersuchungen mit größeren Kollektiven nötig.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Mit dem spektrophotometrischen Test nach KRISCH (1968) wurde bei 27 nigerianischen Familien mit 31 Kindern das Ausmaß der Paraoxonase-Spaltung bestimmt.

Es zeigen sich die erwarteten Verteilungen, daß heißt, wenn beide Eltern oder wenigstens einer von beiden hohe Aktivität besaß, zeigen auch die Kinder nahezu gleich hohe Aktivität.

Die häufigste Verteilung der Gesamtaktivität der Eltern und ihrer Kinder liegt zwischen 101 und 300 U/l Serum. Bei dieser Verteilung ist aber keine klare Trennung der drei (niedrigen, mittleren und hohen) Aktivitätsgruppen möglich. Es liegt eine Vererbung vor, dennoch nicht nach einfachem Zwei-Allele-Modell. Es läßt sich ein Multi-Allele-Modell vermuten.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

ALDRIDGE, W.N.:

Serumesterase 1. Two types of esterases (A and B) hydrolysing p-nitrophenylacetat, propionate and butyrate and a method for their determination.

Biochem. J. 53, 110 (1953 a)

ALDRIDGE, W.N.:

Serumesterase 2. An enzyme hydrolysing diethyl-p-nitrophenylphosphate (E 600) and its identity with the A-esterase of mammalian sera.

Biochem. J. 53, 117 (1953 b)

CROWDER, M., ABDULLAHI, G.:

Nigeria: An introduction to its history P. 6

Longman London 1979

DUMBACH, J.:

Statistische Analyse zur Genetik der menschlichen Serumparaoxonase (EC 3.1.1.2)

Dissertation, Erlangen, 1976

ERDÖS, E.G., BOGGS, L.E.:

Hydrolysis of paraoxon in mammalian blood

Nature London, 190, 716 (1961)

GELDMACHER-V. MALLINCKRODT, M., HOMMEL, G., DUMBACH, J.:

zur Genetik der menschlichen Serumparaoxonase (EC 3.1.1.2)

Humangenetik 50, 313 (1979)

GELDMACHER-V. MALLINCKRODT, M., HELMUT, H., LINDORF,

PETENYI, M., FLÜGEL, M., FISCHER, T., HILLER, T.:

Genetisch determinierter Polymorphismus der menschlichen

Serumparaoxonase (EC 3.1.1.2).

Humangenetik 17, 331 (1973)

ISICHEI, E.:

A history of the Igbo people

Macmillan Press, London (1976)

KRISCH, K.:

Enzymatische Hydrolyse von Diäthyl-p-nitrophenylphosphat
durch menschliches Serum.

Z. Klin. Chem., Klin. Biochem. 6, 41 (1968)

MAIN, A.R.:

The purification of the enzyme hydrolysing diethyl-p-
nitrophenyl-phosphate (Paraoxon) in sheep serum.

Biochem. J. 74, 10 (1960)

MOESCHLIN, S.:

Klinik und Therapie der Vergiftung.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart - New York (1980)

OMURO, O.:

Serum - paraoxonase - Polymorphismus in Japan.

Dissertation, Erlangen (1980)

PLAYFER, J.K., EZE, L.C., BULLEN, M.F., EVANS, D.A.P.:

Genetic polymorphism and interethnic variability of
plasma paraoxonase activity.

Med. Genet. 13, 337 (1976)

STRIDE, G.T., IFEKA, C.:

Peoples and empires of West Africa.

African Publishing Corporation, New York

WAMBACH, V.:

Erste Untersuchung zur Verteilung der Serum - paraoxonase -
Aktivität bei Türken.

Dissertation, Erlangen (1982)

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. H.B. Wuermeling, Vorstand des Instituts für Rechtsmedizin der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, für die Überlassung einer Arbeitsmöglichkeit in seinem Institut und für die freundliche Übernahme des Korreferates danken.

Frau Prof. Dr. Dr. M. Geldmacher-v. Mallinckrodt danke ich für die Überlassung des Themas, ihre große Hilfsbereitschaft und den zu jeder Zeit freundlich erteilten Rat.

Herr Dr. Duhme war mir bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse behilflich.

Ich möchte ihm dafür meinen Dank sagen.

LEBENS LAUF

Ich, Anastasia Njoku, wurde am 9.3.1949 als sechstes Kind meiner Eltern, Stephen Njoku-Nzeji, ein Autotechniker und Beatrice Njoku (geborene Eberendu), eine selbständige Geschäftsfrau in Nguru-Mbaise in Imo State Nigeria, geboren.

Nach dem Besuch der Grundschule von 1956 bis 1963 in St. Theresa's School Nguru-Mbaise, besuchte ich 1964/65 die "Preparatory" Schule - Holy Child Juniorate, Uyo in Cross River State Nigeria.

Im Januar 1966 begann ich meine Oberschulklasse in St. Theresa's Secondary School, Uyo.

Wegen des Bürgerkrieges erfolgte vom Juli 1967 bis Anfang 1970 kein offizieller Schulbesuch.

1970-72 - folgten die Fortsetzung und der Abschluß der Oberschule in Holy Child College, Lagos Nigeria. Abschlußzeugnisse waren das "West African School Certificate" (W.A.S.C.) und "London General Certificate of Education" (G.C.E.) - ordinary level. Fächer - Naturwissenschaft mit Mathematik, Englisch und Französisch.

Im Dezember 1972 trat ich ins Kloster - Handmaids of the Holy Child Jesus, ein und bis zum August 1974 machte ich die Schwesternausbildung - Noviziat mit Gelübdeablegung im Dezember '74.

1974/75 - Schuljahr: besuchte ich das Federal Government Girls College in Owerri, Nigeria, um meine "Advanced Level G.C.E." in Physik, Chemie und Biologie abzulegen.

1976 - besuchte ich das Sprachkolleg für Ausländer in München, um Deutsch zu lernen.

1977 - Sommersemester: Beginn des Medizinstudiums an der Friedrich-Alexander Universität, Erlangen-Nürnberg, Physikum - März '79; erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung - März '80; zweiter Abschnitt - März '82; dritter Abschnitt - April '83.

